



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102439445 A

(43) 申请公布日 2012. 05. 02

(21) 申请号 201080026559. 1

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2010. 01. 14

G01N 33/53(2006. 01)

G01N 31/22(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/145, 169 2009. 01. 16 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 09. 15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/021014 2010. 01. 14

(87) PCT申请的公布数据

W02010/083289 EN 2010. 07. 22

(71) 申请人 理德免疫诊断有限责任公司

地址 美国印第安纳州

(72) 发明人 罗纳尔多·R·鲍舍

兰迪·阿列克斯·戴维斯

(74) 专利代理机构 北京双收知识产权代理有限公司

公司 11241

代理人 吴杰

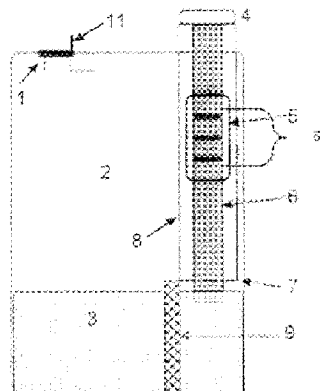
权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 4 页

(54) 发明名称

检测装置和方法

(57) 摘要

本发明涉及用于在例如食品, 食品成分, 饮用水或药品中迅速和简便地定量检测一种或多种被分析物的装置和方法。可以由此处的装置和方法检测的被分析物包括, 例如, 掺杂物, 毒素, 过敏原, 病原体, 杀虫剂, 药物, 药物中间体, 生物聚合物和生物技术产品。



1. 一种测试装置,用于在样品中测定一种或多种化合物的存在,该装置包括:  
试剂溶液和一种或多种载体材料,  
其中该一种或多种载体材料包括一种或多种化合物和 / 或特异性结合该一种或多种化合物的一种或多种抗体,  
其中该试剂溶液和该一种或多种载体材料被设计为,当该一种或多种载体材料与该试剂溶液和包括预定量的该一种或多种化合物的样品接触时,即产生可见的信号或可见的物理变化,其指示该样品中预定浓度的一种或多种化合物的存在或缺少,无需使用光度计,  
其中该装置可以测定固体,液体和半液体样品中的一种或多种化合物的存在,和  
其中该装置重量小于 2 千克。
2. 如权利要求 1 所述的装置,其中该装置被设计为在接近相同的时间检测两种或多种化合物。
3. 如权利要求 1-2 中任一项所述的装置,其中该装置被设计为在接近相同的时间检测四种或多种化合物。
4. 如权利要求 1-3 中任一项的装置,其中该一种或多种化合物选自,掺杂物,毒素,过敏原,病原体,杀虫剂,药物,生物聚合物和生物技术产品。
5. 如权利要求 1-4 中任一项的装置,其中该样品选自,食品,食品成分,药物,药物中间体,或饮用水。
6. 如权利要求 1-5 中任一项所述的装置,其中该一种或多种载体材料包括该一种或多种化合物和该一种或多种抗体。
7. 如权利要求 1-6 中任一项所述的装置,其中该可见信号是颜色或颜色变化的增加或减少。
8. 如权利要求 1-7 中任一项所述的装置,其中至少一种待检测的该一种或多种化合物选自三聚氰胺,三聚氰酸,三聚氰胺氰尿酸酯,三聚氰酸二酰胺和三聚氰酸一酰胺。
9. 如权利要求 1-8 中任一项所述的装置,其中该抗体是单克隆或多克隆。
10. 如权利要求 1-9 中任一项所述的装置,其中该抗体是免疫球蛋白或其片段。
11. 如权利要求 1-10 中任一项所述的装置,其中在该样品中的至少一种该一种或多种化合物的预定量至少为约一百万分之一。
12. 如权利要求 1-11 中任一项所述的装置,其中该装置重量小于 1 千克。
13. 如权利要求 1-12 中任一项所述的装置,其中该装置重量小于 0.5 千克。
14. 如权利要求 1-13 中任一项所述的装置,其中该装置为口袋大小。
15. 如权利要求 1-14 中任一项所述的装置,进一步包括:  
外壳,其具有样品接收端口,用于接收预定量的样品,其中该样品接收端口具有可移动的盖,  
样品混合区域,其被包含于该外壳内,  
包含于该样品混合区域中的试剂溶液,  
与该样品混合区域隔开的载体材料,  
检测区域,其中一部分该载体材料是可见的,  
可破坏的防液密封层,其将该载体材料与该试剂溶液分开,  
可移动的零件,其可以被移动,以刺穿该防液密封层,来引起该载体材料和与该样品混

合的试剂溶液之间的接触，

位于该防液密封层和该样品接收端口之间的半可透性层，其被设计成防止包含于该样品中的预定尺寸的不可溶颗粒物质和该载体材料接触，以及

其中该装置被包含于该外壳中，作为单独自包含单元。

16. 用于检测一种或多种化合物的方法，包括：

用权利要求 1-15 中任一项的装置在样品中检测预定量的一种或多种化合物的存在或缺少，其中该方法由在实施免疫分析方面未经训练的人实施，并且在实验室外进行。

## 检测装置和方法

[0001] 此专利申请要求 2009 年 1 月 16 日递交的美国临时申请号 61/145,169 的优先权，其以参考方式被全文合并于此。

### 技术领域

[0002] 本发明涉及用于在例如食品，食品成分，饮用水或药品中迅速和简便地定量检测一种或多种被分析物的装置和方法。可以由此处的装置和方法检测的被分析物包括，例如，掺杂物，毒素，过敏原，病原体，杀虫剂，药物，生物聚合物和生物技术产品。

### 背景技术

[0003] 含掺杂物，毒素，过敏原及其它杂质的食品是公共安全考虑的一个重要问题。

[0004] 例如，由于添加包括三聚氰胺和三聚氰酸的三嗪部分，人类食品和动物饲料原料存在重要的公共安全问题。例如在 2008 年，三聚氰胺和三聚氰酸污染的婴儿配方奶粉在亚洲导致许多婴儿的死亡和住院治疗。在中国，由于饮用三聚氰胺污染的奶粉，可能有六个婴儿死亡，接近 300,000 个婴儿遭遇泌尿系统问题。在美国于 2008 年，由于可能有三聚氰胺污染，食品和药品管理局 (FDA) 劝告人们不要消费许多食品，包括某些奶，巧克力，饼干和咖啡产品。而且，在 2008 年，FDA 报告在美国销售的婴儿配方奶粉中发现痕量的三聚氰胺和三聚氰酸。

[0005] 2007 年，在美国的鱼和家畜饲料中发现了被三聚氰胺污染的动物饲料。另外在 2007 年，掺杂三聚氰胺的宠物食品在美国导致大概 5,000 只动物死亡，并且在美国之外的国家中更多，包括欧洲和加拿大。相应地，急需可以在人类或动物摄取的产品中迅速检测包括三聚氰胺和三聚氰酸的三嗪部分的装置和方法。

[0006] 除三聚氰胺和三聚氰酸之外，显著的公共安全风险与包含于例如人类食品和动物饲料中的许多其它掺杂物，毒素和过敏原有关。

[0007] 相应地，急需可以让未经训练的使用者迅速且定量地检测可能包含于各种不同的食品及其它产品中的有害被分析物的装置和方法。

### 发明内容

[0008] 概述

[0009] 本发明涉及用于在例如食品，食品成分，饮用水或药物中迅速和简便地定量检测一种或多种被分析物的装置和方法。术语“食品”意指包括人类食品，宠物食品和动物饲料。术语“药物”意指包括人类，动物和哺乳动物用药，药用药品，中间体和营养品。

[0010] 可以由此说明的装置和方法检测的被分析物包括，例如，掺杂物，毒素，过敏原，病原体，杀虫剂，药物，生物聚合物和生物技术产品。

### 附图说明

[0011] 图 1A 是一个三嗪检测装置实施方式的前视图。

- [0012] 图 1B 是由使用者激活后的三嗪检测装置实施方式的前视图。  
 [0013] 图 2A-D 是检测被分析物的直接竞争抗体反应示意图。  
 [0014] 图 3A-D 是检测被分析物的间接竞争抗体反应的示意图。  
 [0015] 图 4 是一个载体材料外壳和固体支架实施方式从上面看的水平截面图。

### 具体实施方式

[0016] 详细说明

[0017] 本发明提供使用简单,迅速和敏感的装置和方法,用于在例如食品,药物或饮用水中定量检测一种或多种被分析物。应当理解此处的装置和方法可被用于测定被分析物的存在,也可以测定低于预定量的被分析物的缺少。相应地,应当理解,此处的术语“检测”或“测定……的存在”的意思同时包括这两个方面。

[0018] 在某些实施方式中,这些装置是便携式的,并且在进一步的实施方式中,这些装置是手持式的。在更进一步的实施方式中,这些装置为口袋大小和/或重量小于 0.5 千克,1 千克或 2 千克。

[0019] 关于被分析物,这些装置和方法可被用于检测,例如,掺杂物,毒素,过敏原,病原体,杀虫剂,药物,药物中间体或成分,生物聚合物和生物技术产品。

[0020] 关于毒素,这些装置和方法可被用于检测,例如,黄曲霉毒素(霉菌毒素),鹅膏菌毒素,麦角胺,伏马毒素(fumonisin),呕吐毒素,腐败(组胺),二噁英和来自以下病原体的毒素:炭疽,梭状芽胞杆菌,艰难梭菌(例如,A和B),沙门氏杆菌,大肠杆菌和绿脓杆菌。

[0021] 关于过敏原,这些装置和方法可被用于检测,例如,青霉素,真菌,磺胺类化合物,和小麦蛋白以及其它人类,动物或哺乳动物过敏原。

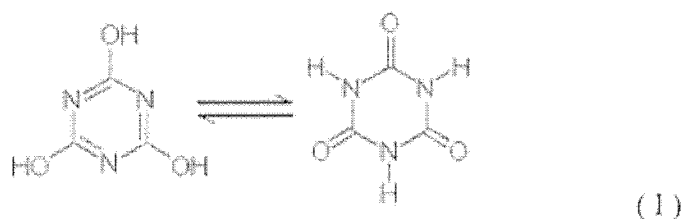
[0022] 关于病原体,这些装置和方法可被用于检测,例如,炭疽,梭状芽胞杆菌,艰难杆菌(例如,A和B),沙门氏杆菌,大肠杆菌,绿脓杆菌以及其它人类,动物或哺乳动物病原体。

[0023] 关于掺杂物,这些装置和方法可被用于检测,例如,三嗪部分。此处使用的术语“三嗪部分”指含三个碳原子和三个氮原子的非取代的或取代的 6 原子杂环,及其全部盐,互变异构体和水合物。这种化合物包括,但不限于,卤素取代的,氮取代的,或氧取代的三嗪,或三聚氰胺,三聚氰酸,氰尿酸三聚氰胺酯,三聚氰酸二酰胺,三聚氰酸一酰胺,苯代三聚氰胺,氰尿酸氨,及其全部异构体,盐和水合物。

[0024] 术语“三嗪部分”还包括上述化合物所有的互变异构体,如以下举例说明的三聚氰酸,三聚氰胺,三聚氰酸二酰胺和三聚氰酸一酰胺。可以由此处描述的这些装置和方法检测的其它食品掺杂物是:葡萄糖胺聚糖。

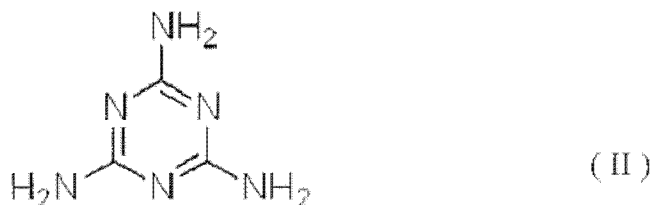
[0025] 参照三聚氰酸,已经发现该分子容易转化为化学式 I 所示的两种互变异构形式。

[0026]



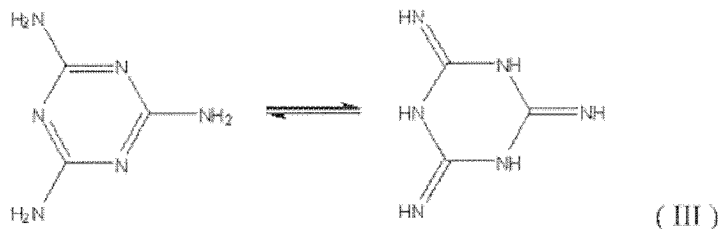
[0027] 参照三聚氰胺,已经发现该分子在固态主要以化学式 II 所示的形式存在。

[0028]



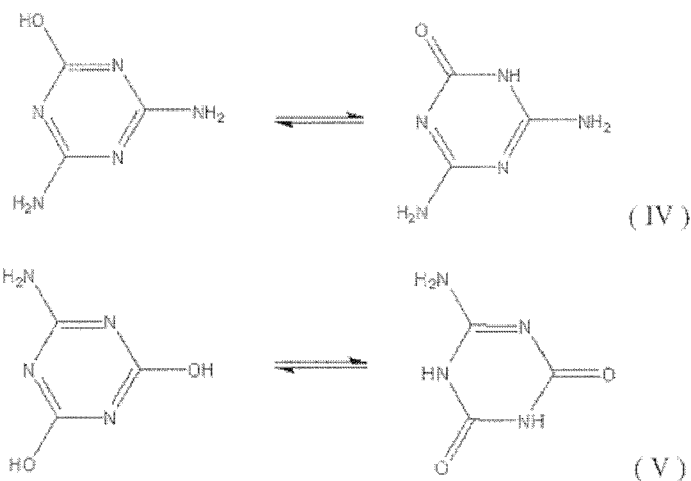
[0029] 已经发现三聚氰胺在溶液相中以化学式 III 所示的互变异构平衡存在。

[0030]



[0031] 已经发现三聚氰酸二酰胺和三聚氰酸一酰胺分别以化学式 IV 和 V 所示的互变异构形式存在。

[0032]



[0033] 在某些实施方式中,这些装置和方法可被用于,例如,在单个装置中同时或接近同时地检测两种或两种以上,四种或四种以上或八种或八种以上被分析物,其采用例如两种或两种以上,四种或四种以上或八种或八种以上不同载体,或在一种或一种以上,两种或两种以上,三种或三种以上,或四种或四种以上载体材料中的同样数目的不同的检测区域。作为一个实施例,该装置可以包含四个双面试验条,以提供八种不同被分析物的检测。

[0034] 这些检测装置和方法由于它们的设计,非毒性试剂的采用,快速转变,以及分析性能特性(即灵敏度和特异性),适于在实验室外由无法取得抗体,实验室化学品或实验室存储,混合,洗涤,处理装置或检测装置(如光度计)并且没有经过其使用训练的使用者使用。类似地,此处的这些检测装置和方法适于缺乏技术培训和经验的使用者,并且其无法取得常规实验室设备或能力,以及使用腐蚀性的,毒性的,危险的或致癌的化学品所需的防护设备。

[0035] 在一个实施方式中,为容纳多种基质,该装置整合有样品接收端口,其被设计成能精确地测量和容纳以任何形式存在的样品,如固体,液体或半固体,以及样品混合区域,其容许样品以任何形式存在,以备无需任何预处理而用于测试。

[0036] 在一个实施方式中,样品接收端口可精确测量和容纳预定量的样品,而不采用,例

如,专门的称量仪器。在一个实施方式中,该样品接收端口经过尺寸调整,以在被装填时容纳预定量。在另一个实施方式中,该样品接收端口经过标记,以指示预定的装填水平。该样品接收端口进一步包括盖,其在开启位置接收样品,然后移动至闭合位置,其将该样品传入样品混合区域。该样品接收端口的闭合位置和开启位置还形成屏障,其密封该样品混合区域的内容物。

[0037] 在一个另外的实施方式中,预期该装置可以包括或可能与棍状勺或其它测量 / 刺穿装置一起使用,以帮助将样品置于该样品混合区域。

[0038] 在本发明的实施方式中,该样品是饮用水,液态奶,奶粉,婴儿配方奶粉,汁,巧克力,咖啡,粉末化或液体的饮食增补剂,动物饲料或固体,半固体或液态食品或任何其它形式的任何其它食品。

[0039] 在本发明的检测装置中采用的样品混合区域容许样品以任何形式存在,如固体,液体或半固体,以无需任何预处理进行测试。尽管无需预处理,固体颗粒样品也可以被研磨或粉碎成更小的块,以更容易容入该样品接收端口内。该样品混合区域便于在样品从该样品接收端口加入该样品混合区域后混合和稀释该样品。在一个实施方式中,在该样品混合区域中的与该样品混合的试剂溶液可溶解非液体样品,如固体或半固体样品,并将该样品中存在的三嗪部分萃取入溶液相。该样品混合室可以按需要修改,以最大化被分析物的溶解,并形成稀释的均一样品。例如,其外形尺寸,形状和设计可以被修改,以基于翻转方式的混合促进样品溶解,来形成均一的测试背景。另外,非反应性组分,如小球,可以被包括于该混合室内,以促进混合和溶解。

[0040] 本发明的实施方式相对于常规的酶联免疫吸附分析法 (ELISA),其它免疫分析和免疫诊断方法及其它常规的检测装置和方法的优点包括 (1) 不需要技术培训或经验,(2) 无专用设备或移液装置,并且无需对测试样品进行单独的化学样品或试剂预处理,(3) 无需一个或多个单独的洗涤步骤,(4) 无需单独的化学储藏容器或化合物处理单元,(5) 无危险化学品,以及 (6) 以单一的装置,在实验室设置或环境外,能够迅速得到结果 (将样品引入样品混合区域起 5, 10, 15, 30, 45 或 60 分钟内),以定量结果指示被分析物的浓度水平是否达到对人类或动物有害的水平。

[0041] 在一个另外的实施方式中,该装置采用试剂溶液和载体材料,其中该载体材料包括三嗪部分和 / 或与三嗪部分特异性结合的抗体。在一个另外的实施方式中,这些三嗪部分和这些和三嗪部分特异性结合的抗体在含三嗪样品存在下参与直接或间接的竞争反应。在一个另外的实施方式中,取决于该检测装置采用的竞争反应的类型,这些三嗪部分或这些抗体被可见的信号产生部分标记,其方式为,当该载体材料接触该试剂溶液和包括三嗪部分的样品时,生成可见信号,如颜色,或可见的物理变化,并且该信号是使用者用肉眼和 / 或不使用光度计或其它专用设备可读取的。可见的物理变化的例子包括可见凝集的改变 (如减少) 或沉淀的生成,例如,采用如免疫金 - 银染色或胶体金等技术。在一个另外的实施方式中,这些装置可在实验室外由在进行免疫测定或其它普通分析技术方面未经训练和无经验的人使用。

[0042] 颜色生成部分的例子包括,但不限于,酶 - 基质组合,显色染料和胶体金。能被使用的酶标记包括辣根过氧化物酶 (HRP),碱性磷酸酯酶 (ALP),和脲酶。

[0043] 本发明的这些检测装置还能够降低来自预定化合物的背景干扰,预定化合物如,

但不限于,阿特拉津,嘌呤或嘧啶,或其衍生物,以限制假阳性结果。例如,在一个实施方式中,该检测装置采用的抗体特异性结合至预定的三嗪部分,例如,三聚氰胺和/或三聚氰酸,但不结合阿特拉津,嘌呤或嘧啶部分。

[0044] 在一个另外的实施方式中,该装置被设计成增加稳定性并减少污染。作为一个例子,该试剂溶液包括多种物质,例如,但不限于,用于 pH 控制的缓冲剂,用于保持离子平衡的盐,增加试剂稳定性的抗氧化剂和稳定剂,和减少污染的抗微生物化合物和洗涤剂,和增加溶解度和最小化基质干扰的有机物和离液剂。

[0045] 各种缓冲剂,如 HEPES(4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙烷磺酸),TRIS(三(羟基甲基)氨基甲烷),TES(N-三(羟基甲基)甲基-2-氨基乙烷磺酸),BIS-TRIS(二(2-羟基乙基)氨基-三(羟基甲基)甲烷)和硼酸钠可被用于该试剂溶液。盐,如氯化钠,氯化钙和氯化钾可被用于保持该试剂溶液的离子平衡。可以被用于该试剂溶液中的洗涤剂的例子包括 Triton X-100,吐温 20,和吐温 80,抗微生物化合物,如 EDTA(乙二胺四乙酸),EGTA(乙二醇四乙酸),或 Kathon 可被用于防止微生物污染。抗氧化剂,如柠檬酸和抗坏血酸可以被采用,以防止该试剂溶液的组分的氧化。

[0046] 各种稳定剂,如牛血清白蛋白(BSA),酪蛋白,聚赖氨酸,丙三醇,蔗糖,甘露糖,各种蛋白酶抑制剂,载体免疫球蛋白和从如马,大鼠,小鼠,鸡获得的正常血清和胎儿牛血清可被用于保持存在于该装置中的抗体的稳定性。增加溶解度的有机物的例子包括醇,如甲醇,乙醇和异丙醇,以及二甲亚砜和二甲基甲酰胺。可添加离液剂,如尿素,氯化胍,氯化镁,和高氯酸锂,以增加溶解,减少来自该测试样品的基质组分的干扰。

[0047] 在本发明一个实施方式中采用的载体材料包括多种三嗪部分和/或多种与三嗪部分特异性结合的抗体。在一个实施方式中,该载体材料,例如,测试条,是由吸附剂或多孔材料组成,其便于限制和样品混合的试剂溶液流。在一个实施方式中,载体材料可以采用硝化纤维,尼龙,聚醚砜,聚乙烯,熔融硅石或交联聚丙烯酸酯盐,惰性小球或其它形式的固相。

[0048] 在本发明的一个实施方式中,抗体或三嗪部分与该载体材料通过共价键结合。在一个实施方式中,该载体材料经过化学修饰,以加入活性基团(一个或多个),如醛基,并与抗体或三嗪部分上存在的氨基(一个或多个)反应,以将该抗体或该三嗪部分共价连接至该载体材料。在另一个实施方式中,结合是非共价的,例如,通过吸附。吸附包括非共价相互作用,如极性或非极性相互作用,静电相互作用,氢键相互作用或疏水性相互作用。在进一步的实施方式中,结合可以将抗体和/或三嗪部分固定在该载体材料上。

[0049] 在一个另外的实施方式中,该载体材料和与其结合的该抗体和/或三嗪部分为干燥或液态形式,并且不和该试剂溶液的液体接触。

[0050] 本发明的一个实施方式包括的抗体经过基因工程处理或选定,以特异性结合特定的三嗪部分或一类三嗪部分。因此,本发明包括的这些抗体能够特异性结合至化合物,例如,但不限于,三聚氰胺,三聚氰酸和三聚氰胺氰尿酸酯。

[0051] 在一个实施方式中,这些抗体可以是单克隆或多克隆。并且,这些抗体可以是任何类别和子型的免疫球蛋白或其片段,或合成的结合蛋白,如单链抗体或双价抗体。另外,可以使用非蛋白质结合的部分,例如,合成的核苷酸,如,适配子。适配子是具有三维结构的可特异性结合感兴趣的分子靶标的核苷酸序列。

[0052] 在一个实施方式中,器件参数为:(1)0.01克至1克固体或半固体样品或0.01毫升至1毫升液体样品,(2)1至5毫升试剂溶液,(3)在样品混合区域中有3至10立方厘米的混合空间以及(4)抗体亲和力( $K_D$ )小于 $10^{-9}$ M或抗体亲和力和特异性达到可检测至少十亿分之1至10的稀释样品中的被分析物的程度(在此实施方式中,在该稀释样品中的被分析物的抗体检测比所期望的未稀释样品的至少百万分之一(ppm)的检测水平大100至1,000倍。在进一步的实施方式中,该稀释的样品中的抗体检测比期望的未稀释样品的检测水平大50至100倍。例如,如果希望在1ppm检测被分析物,则被分析物在该稀释的样品中的检测水平可以是十亿分之10(ppb)至20ppb或更高。在进一步的实施方式中,期望的未稀释样品的检测水平为至少1ppm至至少2.5ppm。

[0053] 作为进一步的例子,如果期望在未稀释的样品中检测浓度为至少百万分之一(ppm)的被分析物的量,则提供以下参数:(1)0.1克固体或半固体样品或0.1毫升液体样品,(2)2.5毫升试剂溶液和(3)检测在该稀释样品中检测十亿分之十的被分析物的抗体特异性。

[0054] 应当理解,这些装置参数取决于许多因素。首先,该样品接收端口的填充尺寸和试剂溶液的量提供了预定的稀释度。在上述例子中,稀释比率为1:25(样品:稀释样品)。然而,要注意的是,对于特定的被分析物和样品,最佳的稀释比率是按照具体情形具体确定的。该端口的填充尺寸和稀释度量的参数也考虑了对小的以及便于握持和操作的装置,但同时又能将样品中存在的干扰性化学品稀释至足够稀释度的期望。其次,该样品混合区域的尺寸被设计成容许足够自由空间,以使混合能够将分析物彻底溶解在该试剂溶液中。再次,该装置总体上的尺寸被设计为其能够便于握持,例如,在一个实施方式中,该装置总体上的高度小于5至25厘米,宽度小于3至8厘米,且深度小于0.5至3厘米。

[0055] 在本发明另一个实施方式中,该装置的内容物在该装置中是稳定的并持续一延长的期间,例如,多达2年,1年,或6个月。在进一步的实施方式中,该装置进一步被设计成在被放置于平面(例如桌子)上时能够竖立,并且为此目的,该装置可以包括固定的或可拆卸的基座。

[0056] 在本发明一个另外的实施方式中,多个存在于该试剂溶液中的三嗪部分被颜色生成部分标记。在含三嗪部分的样品存在下,存在于样品中的三嗪部分与该试剂溶液中的经标记的三嗪部分竞争结合存在于该载体材料上的抗体。在样品中的三嗪部分存在下,这种竞争导致经标记的三嗪部分的结合量减少,以及随之而来的观察到可见信号或可见物理变化的强度减少。

[0057] 在本发明一个另外的实施方式中,当多个可特异性结合三嗪部分的抗体存在于该试剂溶液中时,多个三嗪部分被结合至载体材料。在含三嗪部分的样品存在下存在于样品中的三嗪部分与结合至该载体材料的这些三嗪部分竞争结合可特异性结合三嗪部分的抗体(主抗体)。通过添加经标记的第二抗体或试剂检测样品中三嗪部分的存在,所述第二抗体或试剂可结合与该载体材料上的三嗪部分结合的主抗体。在样品中的三嗪部分存在下,这种竞争导致经标记的三嗪部分结合量减少,以及随之而来的观察到的可见信号或可见物理变化的强度减少。

[0058] 在本发明的一个另外的实施方式中,参照图2,载体材料20包括可特异性结合三嗪部分的抗体14。该抗体14在检测区域13结合至载体材料20。在该实施方式中,还在区

域 13 结合至该载体材料 20 的是与抗体 14 结合的经过标记的三嗪部分 15。添加样品后,样品和试剂溶液将借助于例如毛细管作用通过该载体材料 20,转移至该检测区域 13。存在于样品中,与抗体 14 特异性结合的三嗪部分 12 将与载体材料上的经过标记的三嗪部分 15 竞争结合至抗体 14(图 2D)。与样品中不存在三嗪部分时观察到的信号相比较,这种竞争将导致观察到的信号强度减少。在样品中不存在三嗪部分 12 时,将没有对抗体 14 的竞争结合(图 2C)。

[0059] 在本发明的另一个实施方式中,参照图 3,载体材料 20 包括未标记的三嗪部分 16。该未标记的三嗪部分 16 在检测区域 13 被结合至该载体材料 20。在该实施方式中,还在区域 13 结合至该载体材料 20 的是结合至该未标记的三嗪部分 16 的经过标记的抗体 17。抗体 17 可特异性结合该三嗪部分。添加样品后,该样品和该试剂溶液将借助例如毛细管作用通过该载体材料 20 转移至该检测区域 13。存在于样品中,与经过标记的抗体 17 特异性结合的三嗪部分 12 将与该载体材料上的该三嗪部分 16 竞争结合至经标记的抗体 17(图 3D)。和在样品中没有三嗪部分时观察到的信号相比,这种竞争将导致观察到的信号强度减少。在样品中不存在三嗪部分 12 时,将不存在对经过标记的抗体 17 的竞争结合(图 3C)。

[0060] 在本发明的实施方式中,该检测装置自身包含于包围该装置的所有组件的单一外壳中。该外壳可以为塑料。然而,其它适宜的惰性材料也可以采用。在一个实施方式中,该外壳是防潮并且惰性的。在进一步的实施方式中,该外壳就其本身而言是空的。应当理解,该单一外壳可以由多个和/或模块化的部分组装在一起,以形成该单一外壳。

[0061] 在一个另外的实施方式中,该检测装置本身含有非危险物质,因此可以不使用人身安全设备而进行操作。此外,在一个实施方式中,该装置被设计为 5 至 45℃ 下稳定,并且在另一个实施方式中,在室温左右下稳定。本发明包括最小限度的由使用者实施的步骤,并适于在实验室设置或环境以外使用。该检测装置避免了对任何专门仪器的需要,如像移液管的输送装置,或可见信号读取装置,如光度计。另外,该检测装置能够适应存在于多种基质中的消费产品,如固体,液体和半固体。该检测装置被进一步设计为减少由可能存在于样品中的微粒物质所引起的干扰。

[0062] 在本发明的另外的一个实施方式中,这些装置和方法具有迅速提供定量的阳性/阴性结果的优点。这和制造上更昂贵,使用困难,并且耗时的定量 ELISA 分析和质谱法装置相反。

[0063] 在一个另外的实施方式中,这些装置和方法提供高灵敏度的检测,并因此减少假阴性结果的数量。在一个另外的实施方式中,这些装置和方法仅在测试样品中的三嗪部分的量超过某一阈值浓度时容许阳性结果的指示。本发明的这个方面是有利的,因为如果样品仅包含三嗪部分的痕量元素,具有阴性指示是有用处的。例如,三聚氰胺是塑料及其它经常接触到食品的材料中的常见成分,痕量的三聚氰胺因此可能在许多食物中被发现,但其含量对人类或动物无害。类似地,由于三聚氰胺普遍的工业用途,在环境中也可以发现三聚氰胺,因此少量的工业三聚氰胺可能已经融入食品中,但其含量很低,不会对人类或动物有害。相应地,本发明的一个方面是对样品中超过预定阈值浓度的三嗪部分的存在提供敏感的阳性/阴性指示,如低于百万分之一,FDA 曾报道其为可接受的三聚氰胺污染物水平。

[0064] 参照图 1,在本发明的一个实施方式中,其为使用前(图 1A)和由使用者激活后(图 1B)的检测装置。在此实施方式中,该装置包括外壳 10,其具有能适应预定量的样品的

样品接收端口 1。该样品接收端口的设计可免除对精确称量或转移固体,半固体或液体样品的需要。该样品接收端口进一步包括盖 11,其在开放位置接收样品,如图 1A 所示。样品添加后,该盖 11 被移动至闭合位置,如图 1B 所示,其将样品传入样品混合区域 2。

[0065] 参照如上所述的样品接收端口,该端口容许检测液态,固态或半固态的被分析物。这相对于常规的免疫分析检测方法是一个重要的进步,常规的免疫分析检测方法要求样品经过仔细称量或移液,并且经过预处理以使其为液相,且溶解在样品中的固体的量为预定浓度。与此相反,本发明的端口引入固体或半固体样品时无需预处理,计量或溶解。

[0066] 样品混合区域 2 被包围在外壳 10 之内。添加至样品接收端口 1 的样品通过,例如,倒转该样品混合区域 2 中的试剂溶液 3 进行混合。载体材料 6 被包围在外壳 8 之内,并且该外壳 8 被进一步地包围于该外壳 10 内。被包围在该外壳 8 的载体材料 6 和试剂溶液隔开,例如,在使用者操作该装置前由防液破除密封 7 隔开。在一个实施方式中,样品混合区域 2 与该载体材料 6 通过惰性物料(如塑料)物理上隔开。要说明的是该载体材料与该试剂溶液的划分有助于该装置检测多个基质形式。

[0067] 在一个另外的实施方式中,可以使用填充材料,例如,在该样品混合区域和包含该载体材料的外壳之间,以减少体积来促进样品和反应溶液的混合。

[0068] 另外,半可透性层,如膜,筛,细筛或滤网 9 被设置在外壳 10 内,以过滤包含样品的试剂溶液,例如,限制预定尺寸的不可溶的颗粒物质,使其不能接触载体材料 6,但同时容许可溶解的或小于预定尺寸的被解离的样品的部分接触并且与该载体材料 6 相互作用。在一个实施方式中,该半可透性层被设计为容许预定颗粒尺寸的结晶形式的氰尿酸三聚氰胺酯通过。

[0069] 在一个实施方式中,以任何固体,液体或半固体形式存在的样品被添加至样品接收端口 1,随后用盖 11 封闭该样品接收端口。将该样品和试剂溶液在样品混合区域 2 混合之后,使用者活动可移动的部件 4,以刺穿该防液密封层 7,允许该载体材料 6 以及与该试剂溶液混合的样品之间的接触(图 1B)。

[0070] 在一个另外的实施方式中,该样品和试剂溶液输送至该载体材料 6,并通过毛细管作用,吸收,芯吸,润湿或其它流动力以该载体材料至该检测区域 5a 所定义的流路输送,以及在检测区域 5a 形成可见的结果。

[0071] 在一个另外的实施方式中,该装置在使用者通过窗口 5 可见的检测区域中包含一个(或多个)测试位点和一个(或多个)对照位点。在一个另外的实施方式中,一个或多个测试位点,例如一个或多个带(图 1)或 13(图 2 和图 3),可提供预定量的被分析物部分的存在或缺少。在一个另外的实施方式中,该装置包含一个或多个对照位点,例如,一个或多个对照带。在一个另外的实施方式中,这些对照位点包括一个(或多个)参考对照位点和一个(或多个)试剂对照位点。在一个实施方式中,一个或多个参考对照位点产生可见的颜色,其帮助使用者比较该测试位点产生的颜色强度。在一个另外的实施方式中,一个或多个对照位点可确认该试剂溶液中和/或该载体材料上所包含的这些试剂功能正常。

[0072] 参照图 4,其为一个实施方式中从上观察的用于该载体材料的外壳和固体支架的截面图。在此实施方式中,被包围在外壳 8 之内的是可移动的固体支架 22,其连接或熔合于翼 23。载体材料 6 被附着在此固体支架上。该载体材料被设置为使测试位点(和一个(或多个)对照位点)对于使用者是可观察的。在一个实施方式中,翼 23 装入该外壳 8 内的凹

槽。在一个实施方式中,翼 23 和这些凹槽允许该固体支架 22 竖直移动,但在其它方向(不希望的移动)受限。在提供流体运动之外,本发明的这个方面还可用于使该装置的损耗更低。此实施方式可进一步用于提高稀释样品(与该样品混合的试剂溶液)经由该载体材料的流向,并在该固体支架 22 的另外区域上的流向降低。

[0073] 在一个实施方式中,该固体支架(和载体材料)宽度小于 0.5 至 2.5 厘米,高度小于 5 至 20 厘米或 10 厘米,并且该固体支架深度小于 2.5 厘米。

[0074] 在另一个实施方式中,当该检测装置被使用者激活时,附着于该固体支架的翼被设计为能破坏将该试剂溶液和该载体材料隔开的防水密封层,使和该样品混合的该试剂溶液流经该载体材料。在一个实施方式中,该固体支架,该翼,和该外壳由惰性材料制成,如塑料。

[0075] 在一个另外的实施方式中,该样品混合区域和该载体材料被隔板隔开,其通过可移动零件或布置(非零件 4)由使用者刺穿或打开,使和样品混合的该试剂溶液与该载体材料成流体接触,但该载体材料保持固定或被固定就位。为了具体说明,在一个另外的实施方式中,零件 4 是被固定的,替代的刺穿或引介组件被添加至该装置,以将溶解的被分析物从该样品混合室引至该载体材料。

[0076] 此处使用的术语“包括”或“比如”意为包括但不限于。在此处使用时,所有的具体描述是为了包括近似值。例如,描述“1 年”还应被理解为包括“约 1 年”,或者描述“1ppm”应被理解为包括“约 1ppm”。在此处使用时,“或”的使用是为了表示“和 / 或”。此处描述的实施方式仅是说明性的,其不能被理解为限制本发明。

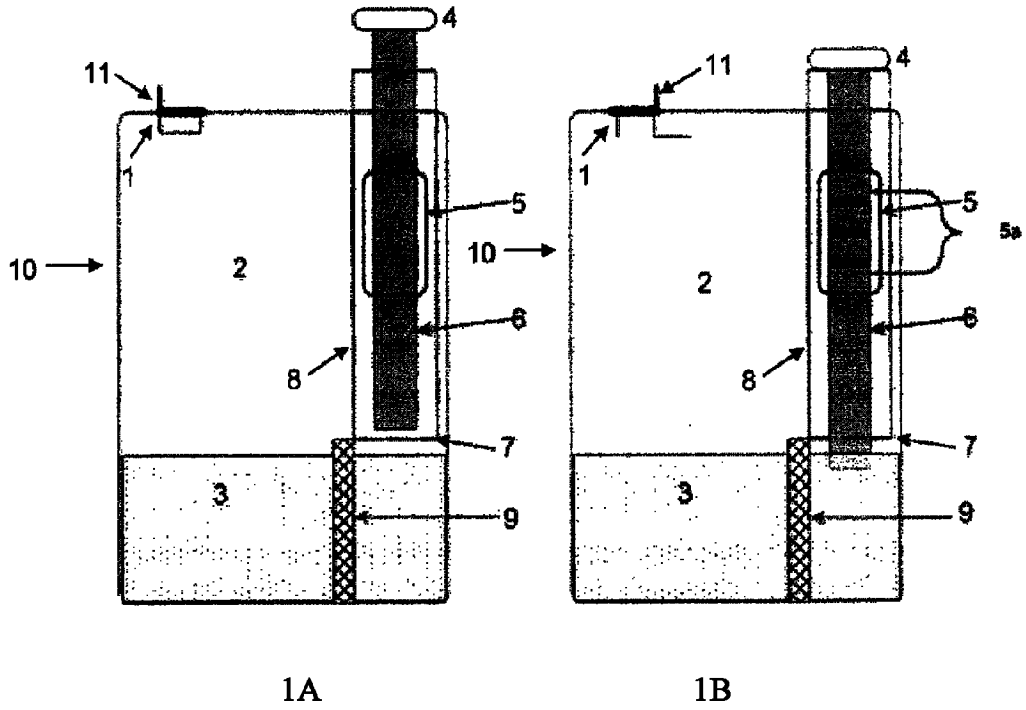


图 1

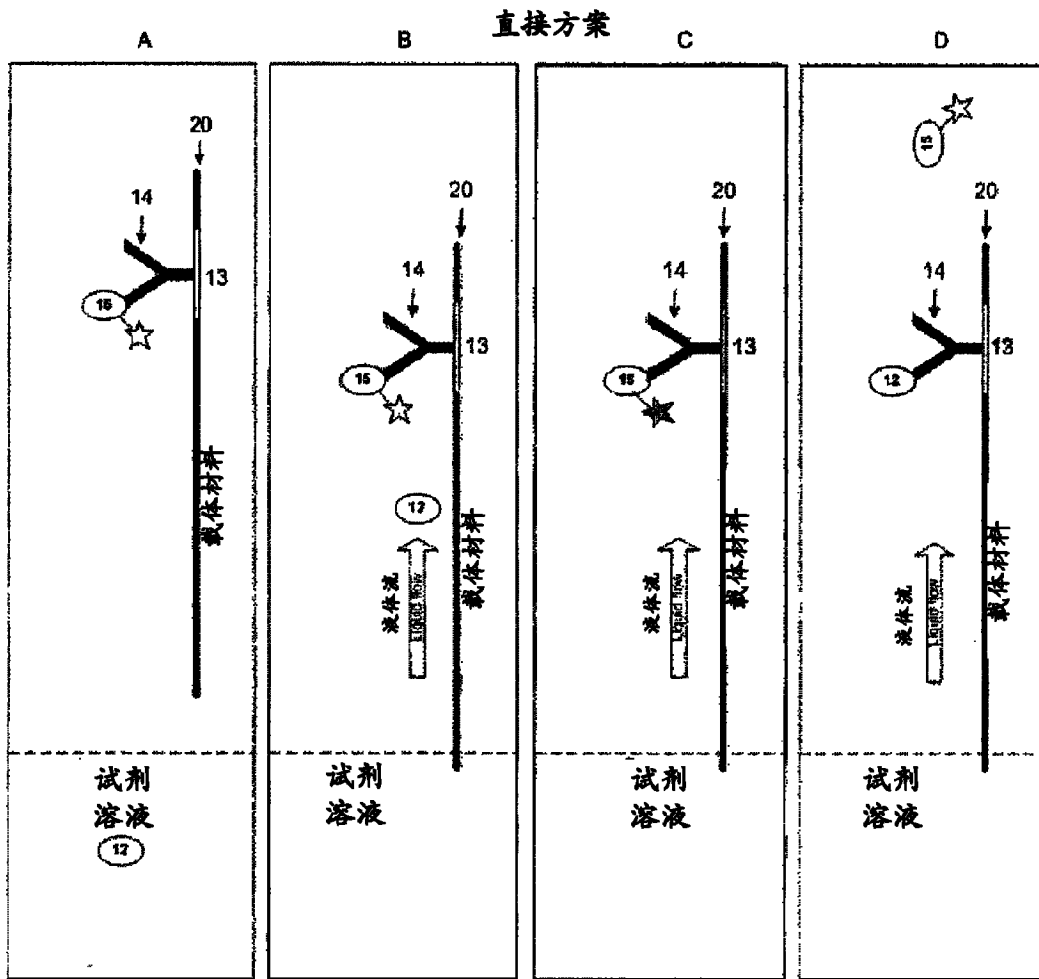


图 2

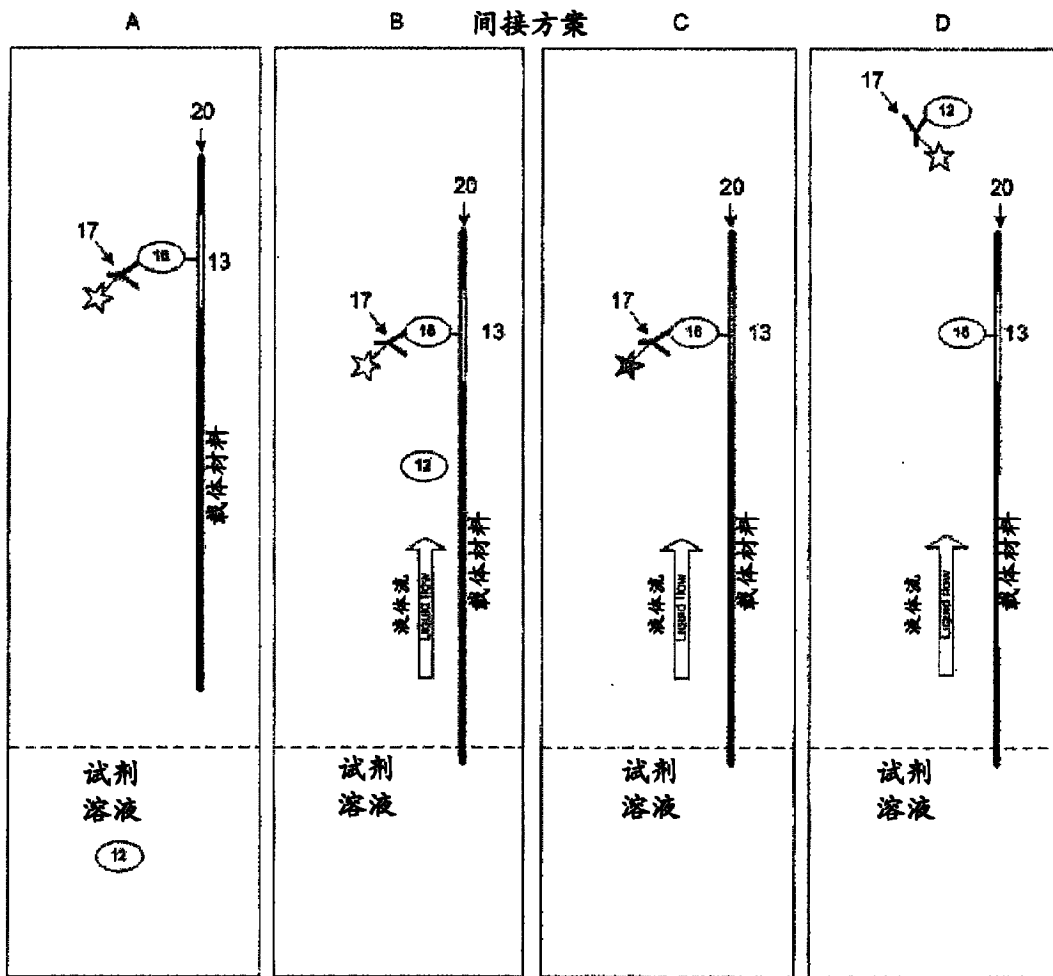


图 3

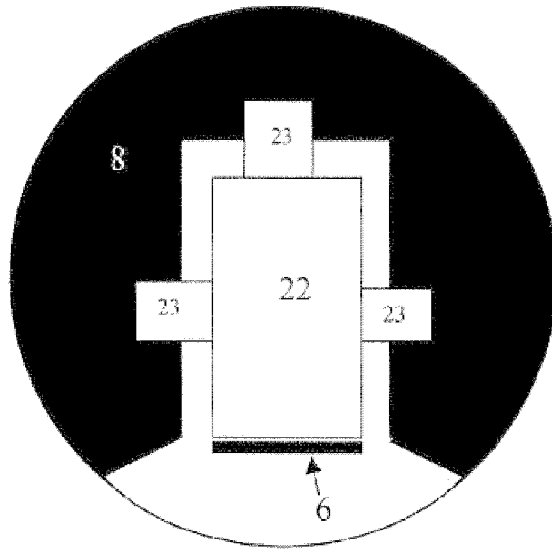


图 4

专利名称(译)	检测装置和方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN102439445A</a>	公开(公告)日	2012-05-02
申请号	CN201080026559.1	申请日	2010-01-14
[标]发明人	罗纳尔多R鲍舍 兰迪阿列克斯戴维斯		
发明人	罗纳尔多· R· 鲍舍 兰迪· 阿列克斯· 戴维斯		
IPC分类号	G01N33/53 G01N31/22		
CPC分类号	G01N33/54366		
代理人(译)	吴杰		
优先权	61/145169 2009-01-16 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明涉及用于在例如食品，食品成分，饮用水或药品中迅速和简便地定量检测一种或多种被分析物的装置和方法。可以由此处的装置和方法检测的被分析物包括，例如，掺杂物，毒素，过敏原，病原体，杀虫剂，药物，药物中间体，生物聚合物和生物技术产品。

